ALLGEMEINE POLIKLINIK DER UNIVERSITAET BASEL
DIREKTOR PROF. DR. FRITZ EGGER

AUS DEM NERVENAMBULATORIUM
Leitender Arzt.: Prof. Dr. Robert Bing

Zur Therapie der multiplen Sklerose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
ELJASZ GITEL
aus Wilno
(Polen)

IMPRIMERIE A. KNECHT MULHOUSE 1929

ALLGEMEINE POLIKLINIK DER UNIVERSITAET BASEL
DIREKTOR PROF. DR. FRITZ EGGER

AUS DEM NERVENAMBULATORIUM
Leitender Arzt.: Prof. Dr. Robert Bing

Zur Therapie der multiplen Sklerose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
ELJASZ GITEL
aus Wilno
(Polen)

IMPRIMERIE A. KNECHT MULHOUSE 1929

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. Robert Bing.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

Zur Therapie der multiplen Sklerose.

In der Mitte des vorigen Jahrhunderts, mit dem Aufschwung der modernen klinischen Neurologie, beginnt auch die Erkenntnis der multiplen Sklerose als selbständiges Krankheitsbild. *Cruveilhier* beschrieb als Erster die sklerosierenden «Inseln» im Zentralnervensystem der Polysklerotiker.

Rokitansky erweiterte unsere diesbezüglichen pathologisch anatomischen Kenntnisse, indem er die sklerosierenden Stellen als Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes erkannt hatte.

Rindfleisch dagegen sah in ihnen den Folgezustand der oft wiederkehrenden Hyperämie des im Reizzustande befindlichen Zentralnervensystems. Der eigentliche Begründer der Auffassung der multiplen Sklerose als einheitliches Krankheitsbild ist *Charcot* gewesen, der die klassische Trias (Intentionstremor, Nystagmus und skandierende Sprache) aufgestellt hat. Er war es auch, der die relative Intaktheit der Achsenzylinder und die Vermehrung der sklerosierenden Glia erforschte und beschrieb. In der letzten Zeit befasste sich *Strümpel* mit der genauen Erforschung der Hautreflexe, während *Uhthoff* genau die Augenstörungen bei der multiplen Sklerose studierte. Mit den zunehmenden Kenntnissen über diese vielgestaltige Krankheit zeigte es sich, dass die «Formes frustes» an Zahl die klassische Krankheit von *Charcot* weit übertreffen, und so die *Charcot'sche* Trias nur in 10-15% der Fälle nachgewiesen werden kann. Schon aus diesem Grunde folgt, dass die multiple Sklerose viel häufiger vorkommt als man früher angenommen hat.

Bei uns im Abendlande scheint sie nach Tabes und progressiver Paralyse die häufigste Erkrankung des Zentralnervensystems zu sein.

Hasse fasste die multiple Sklerose als endogenes Leiden auf. In der neueren Zeit wurde die gleiche Meinung auch von *Strümpell* und *Ed. Müller* vertreten. Es mag hier nicht unerwähnt bleiben, dass man sich besonders in den letzten 10 Jahren viel mit der Aetiologie der Krankheit befasst hat. *Kuhn* und *Steiner* wollten im Jahre 1917 eine Spirochaete als den mutmasslichen Erreger der multiplen Sklerose gefunden haben. Der Erreger sollte dem der *Weil*'schen Krankheit (Sp. icterogenes) sehr ähnlich sein. *Behr* fasste auf Grund seiner Untersuchungen die multiple Sklerose als exogene Krankheit auf.

Da die Aetiologie der multiplen Sklerose noch nicht ganz geklärt ist, der Verlauf des Leidens aber mehr für die endogene Ursache zu sprechen scheint, so sollten wir erwarten:

1. familiäres Auftreten.
2. hereditäre Belastung.

In der Wirklichkeit können wir aber diese zwei Hauptfaktoren der erblichen Krankheiten nicht feststellen. Man kann bis jetzt nur das sagen, dass wir eigentlich in der Erkenntnis der Aetiologie des Leidens trotz genauer, pathologisch-anatomischer und experimenteller Forschungen, nicht weiter gekommen sind.

Was ihre Therapie anbelangt, so ist man darin bis jetzt noch nicht zu positiven Ergebnissen gekommen. Der Grund dazu ist, wie schon oben erwähnt, dass man über die Aetiologie der Krankheit noch nicht ganz im Klaren ist. So ist die ganze Therapie bis jetzt im Wesentlichen eine symptomatische.

I. Behandlung mit Silbersalvarsan.

Nach dem Bekanntwerden der Forschungen von *Kuhn* und *Steiner* über die mutmassliche «Spirochaete argentinensis» als Erreger der multiplen Sklerose, wandte man sich begreiflicherweise dem Salvarsan zu. Man glaubte es als Spezificum bei dieser Krankheit anwenden zu können.

Fr. Kalberlah berichtet über seine Erfahrungen bei der Anwendung von Silbersalvarsan, in 9 Fällen von multipler Sklerose, folgendes: Er injizierte insgesamt 2-3 gr. in Dosen von 0,1 gr. wöchentlich. Die Salvarsankur wurde mit Ausnahme von einem Fall gut vertragen. Sechs Patienten zeigten erhebliche Besserung, zwei blieben der Behandlung gegenüber refraktär und einer wies eine acute Verschlimmerung auf. Besonders gut beeinflussbar waren Gang- und Sensibilitätsstörungen, während Reflexe (Babinski, Baudeckenreflexe) und Blasenschwäche nicht darauf reagierten. Kein Erfolg wurde erzielt bei sen «chronisch» verlaufenden Fällen, besonders wenn psychische Anomalien und Sprachstörungen sich eingestellt hatten.

Immerhin waren die Resultate befriedigend, so dass sie zu weiteren, genaueren Prüfungen des Mittels führten.

Stern-Piper behandelte 3 Fälle von multipler Sklerose mit Silbersalvarsan, insgesamt bekam jeder Patient während der Kur 2 gr. Silbersalvarsan.

Das Leiden bestand beim Ersten 7, beim Zweiten 3, und beim Dritten 5 Jahre. Im ersten Fall herrschten vorwiegend Gang- und Blasenstörungen, wobei nach der Behandlung eine deutliche Besserung

konstatiert werden konnte. Der Patient war im Stande kurze Strecken ohne Stock zu gehen, die Fussspitzen klebten nicht mehr am Boden die Sensibilitätsstörungen in den Beinen verschwanden. Dabei sei bemerkt, dass der Patient vorher keine spontane Besserung gezeigt hatte.

Im zweiten Falle, welcher vorwiegende Gang- und Blasenstörungen aufwies, wurde ebenfalls nach der Anwendung von 2 gr. Silbersalvarsan eine Besserung konstatiert, der Patient konnte wieder gehen; es gab bei ihm vorher auch ohne Behandlung spontane Remissionen.

Der dritte Fall blieb der Behandlung indifferent.

Im Falle 1 muss der Erfolg unbedingt der Salvarsankur zugeschrieben werden. Dagegen ist im Fall 2 fraglich auf wessen Rechnung der Erfolg gebucht werden kann.

E. Speer wandte in 17 Fällen Silbersalvarsan an, wobei es sich um vorwiegend ältere Kranke handelte. Dabei zeigte es sich, dass nur 7 eine Krankheitsdauer bis zu drei Jahren aufwiesen.

Er injizierte in der ersten Woche 0,05 gr. Silbersalvarsan und in den nächsten Wochen 2 × 0,1 gr. so dass auf rund 10 Wochen 2 gr. kamen. Was den Erfolg dieser Kur anbelangt, so wurden 8 Patienten gebessert. Unverändert blieben 2 und bei 7 Patienten verschlimmerte sich das Leiden. Dabei sei besonders darauf hingewiesen, dass viele von diesen Patienten keine hohen Dosen von Silbersalvarsan vertrugen. Die meisten bekamen schon Tachykardie mit einer Pulssteigerung auf 120, bei einer Dosis von 0,15 gr. Die Tachykardie blieb unbeeinflussbar. Bei einigen Patienten musste man darauf hin die Kur unterbrechen.

Der Autor glaubt, dass man vielleicht bei einer besseren Dosierung zu erfreulicheren Resultaten kommen könnte.

Fr. Meyersohn berichtet über die Wirkung des Silbersalvarsans bei den von ihm behandelten 16 Fällen von multipler Sklerose.

Es wurden mit Dosen von 0,01-0,02-0,03 gr. angefangen und bis zu 0, 1 gr. wöchentlich intravenös injiziert. Es zeigte sich ebenfalls, wie *E. Speer* beobachtet hatte, dass grössere Dosen negative Ergebnisse zeitigten, dass bei einem Patienten bei 0,3 gr. Silbersalvarsan kollapsartige Erscheinungen auftraten.

Von den 16 Patienten zeigten 4 ausgesprochen remittierenden und 12 einen chronischen Krankheitsverlauf. Bei 2 Fällen, die unter dem Bilde einer Querschnittsmyelitis verliefen, hat die Therapie in einem Falle keinen Nutzen gebracht, während der zweite tötlich verlief.

Bei 3 Patienten wurde eine Besserung der Gehfähigkeit konstatiert, wogegen der objektive Befund stationär blieb. Bei einem

hielt die Remission ein Jahr an, was auch eine Spontanremission nicht ausschliessen lässt. Bei den übrigen 9 Patienten konnte keine wesentliche Besserung festgestellt werden. Einige fühlten sich nach der Kur etwas gekräftigt.

Von den 4 Patienten die einen remittierenden Verlauf zeigten, wurden 3 wesentlich gebessert, bei der vierten Patientin blieb jedoch der Zustand ohne Aenderungen.

Im allgemeinen kann man sagen, dass in erster Linie Spasmen Koordinationsstörungen und Schwindelgefühl günstig beeinflusst wurden, wie auch Sensibilitätsstörungen. Die fehlenden Bauckdeckenreflxe kehrten nicht wieder.

Der Verfasser glaubt, dass es sich bei dem bis heute noch so trostlosen Stande der Therapie der multiplen Sklerose wohl lohnen würde, die Versuche weiter zu führen.

U. Fleck behandelte 16 Fälle von multipler Sklerose mit Silbersalvarsannatrium. Die Gesamtdosis betrug im Durchschnitt für jeden Kranken 1,5 gr. die Injektionen wurden, in wöchentlichen Abständen, von 0,1-0,2 gr. verabfolgt.

Sie wurden von sämtlichen Kranken gut vertragen. Bei 8 Patienten konnte kein positives Resultat bei der Behandlung beobachtet werden. Was die übrigen 8 gebesserten Fälle anbelangt, so muss der beobachtete Erfolg nach der Meinung des Autors wohl nur mit grösster Vorsicht aufgenommen werden. Ein Schwund objektiv-neurologischer Symptome war in keinem Falle nachweisbar. Zwei der gebesserten Patienten zeigten vorher auch ohne Behandlung weitgehende Fortschritte. Sie gehörten zu den schubweise verlaufenden Formen der multiplen Sklerose.

Bei einem zeigte sich Patellarklonus, der vorher nicht auslösbar war. In 7 Fällen trat eine Besserung der Gangstörung auf, jedoch meist nicht sehr bedeutend. In einem Fall konnte der Patient besser sehen, wobei sich aber der objektive Augenbefund vollständig gleich blieb.

Bei den positiv verlaufenden Fällen muss auch in Betracht gezogen werden, dass einerseits spontane Besserungen vorkommen, andererseits Erfolge auf Suggestion beruhen können, so dass *U. Fleck* dem Erfolg der Behandlung keinen Glauben schenken kann.

Fr. Hilpert wandte Silbersalvarsan bei 6 Fällen von multipler Sklerose an. Es wurden kleine Dosen von 0,05-0,1 gr. zweimal wöchentlich injiziert. Die Nebenerscheinungen bestanden bei einigen Patienten in Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Temperaturerhöhungen bis zu 38 Grad. Keiner von ihnen wies eine wesentliche Besserung auf.

Von *W. Schmitt* erfahren wir über seine Versuche mit Silbersalvarsan folgendes: es wurden 7 Kranke der Kur unterworfen, wobei es sich um vorwiegend frische Fälle von multipler Sklerose handelte. Der Beginn der Krankheit bei den meisten liegt wenige Monate bis zu 3 Jahren zurück, und nur in einem Falle bereits 10 Jahre. Es wurden mit Dosen von 0,05 gr. Silbersalvarsan angefangen, um bis 0,2 gr. anzusteigen. Auch wurde Wert auf Protrahierung der Kur gelegt wie es *Kalberlah* angegeben hat. Der Erfolg war kein guter. Bei einem musste die Kur wegen Fortschreiten des Leidens unterbrochen werden, 2 Jahre später war bei 2 Kranken das paralytische Stadium eingetreten, weitere 3 Kranke waren nahe am Lähmungsstadium, die sechste Patientin gab entschiedene Besserung zu; objektiv war Fuss- und Patellarklonus auf der einen Seite verschwunden, dagegen zeigte sich als neues Symtom Zwangsweinen. Der 7. Kranke teilte schriftlich mit, dass er sich mit seinem Schicksal abgefunden habe, was zum mindesten auf keine erhebliche Besserung schliessen lässt. Trotzdem kein Mangel an neuen Versuchsobjekten herrschte, konnte sich dennoch *W. Schmitt* nicht zu weiteren Versuchen entschliessen, da seine Erfolge bei dieser Behandlung keine ermutigende waren.

II. Behandlung mit Malaria und Vakcine.

Gross behandelte 42 Fälle mit Malaria und 59 mit Vakcinen, davon 20 mit Typhusvakcine.

Von den 42 Patienten, die einer Malaria Therapie unterzogen wurden, erhielten die meisten im Anschluss daran etwa 3 gr. Neosalvarsan.

Manche Kranken zeigten eine sofortige, andere längere Zeit darnach eine weitgehende Besserung. Ebenso konnte *Gross* in 26% aller behandelten Kranken, deutliche Besserung feststellen.

Bei den mit Vakcinen behandelten betrug die Zahl der provozierten Fieberfälle in der Regel 6-10.

Es wurde nach Möglichkeit versucht, mindestens 6 mal Fieber über 38 Grad zu erzeugen. Bei manchen Patienten wurde die Vakcinbehandlung mit Neosalvarsan kombiniert.

Gross fand unter den chronisch progressiven Fällen, die vorher keinerlei Neigung zu Remissionen gezeigt hatten bei 27,6% (Gesamtzahl 29) eine weitgehende Besserung.

Da die mit Typhusvakcine und gleichzeitig mit Neosalvarsan behandelten die besten Erfolge aufwiesen, so glaubt *Gross* dieser kombinierten Behandlung den Vorzug geben zu können. Die Besserung war umso häufiger, je kürzer die Dauer des Krankheitsprozesses war.

Seiner Ausführungen zufolge zeigten die wesentlich gebesserten auch nach ihrer Entlassung und dem Abschluss der Behandlung noch eine Neigung zu weiterer Kräftigung ihrer Gesundheit.

Bei Andern schritt die Krankheit, trotz kürzere oder längere Zeit anhaltende Besserung, doch langsam weiter fort.

Dreyfus und *Hanau* versuchten nun auch die Malaria und Vakcinebehandlung anzuwenden.

Sie injizierten intravenös 2-4 gr. Malariablut. Das Einsetzen des ersten Malariaanfalles schwankte zwischen 4-9 Tagen und bei intramuskulärer Injektion betrug es sogar 14 Tage, was einen beträchtlichen Unterschied in der Reaktionsdauer bedeutet. Sie schrieben:

«Sinnfällige Prodromalerscheinungen vor dem ersten Anfall beobachteten wir nicht. Man kann damit rechnen, dass nach einem Stadium des Unbehagens von nur wenigen Stunden das Fieber sehr schnell auf 39 Grad und darüber steigt. Bei dem ersten Anfall wird gewöhnlich 40 Grad nicht erreicht. Der Fieberabfall erfolgt zumeist innerhalb von 1-3 Stunden, sehr häufig unter quälendem bis zu 1½ Stunden dauerndem Schüttelfrost. Der Krankheitsvorgang der Malaria war bei unseren Kranken in jedem einzelnen Falle verschieden. Es kam vor, dass nach dem ersten Fieberanstieg die Temperatur nach wenigen Stunden zur Norm zurückkehrte, um nach 12-18 Stunden wieder anzusteigen. Es kam auch vor, dass die Temperatur während 3-5 Tagen hintereinander zwischen 39 und 40 Grad sich bewegte.»

Zur Kupierung der Malariaanfälle wurde meistens nur 5 gr. Chinin angewendet, ein Malariarückfall ist nicht beobachtet worden. Von den 12 behandelten Fällen sind 10 chronisch-progressiv und 2 in schubweiser Form verlaufen.

Die Patienten erholten sich bald wieder, wobei zu bemerken ist, dass keine Komplikationen seitens des Herzens während der Behandlung aufgetreten sind.

Was den Erfolg der Behandlung anbelangt, so äussern sich die Autoren folgendermassen:

«Nur einer von 12 Fällen blieb unverändert, 9 Fälle wurden deutlich gebessert. Bei einem Patient verschwanden z. B. die Paraesthesien, bei einem andern liess der Schwindel erheblich nach, wobei sich auch die Blasen- und Mastdarmstörungen bedeutend verringerten. Sehr wesentliche Besserung wurde vor allen Dingen bezüglich des Ganges erzielt.»

Nach den Ausführungen von *Dreyfus* und *Hanau* waren die erzielten Fortschritte anhaltend, in einigen Fällen verschwand sogar das Babinski'sche Phänomen und der Fussklonus. Bei den beiden

Polyskerotikern, wo die Krankheit schubweise verlief, kam es 8-10 Wochen nach der Behandlung zu einem Rückfall.

Typhusvakcine wurden von *Dreyfus* und *Hanau* in 10 Fällen angewendet, von denen 7 chronisch-progressiven und 3 schubweisen Charakter aufwiesen. Es wurde 0,01 ccm. bis 1 ccm. unverdünnter Vakcine in allmählich steigenden Dosen injiziert. Die Temperatur stieg in den nächsten 3-4 Stunden und erreichte nach dieser Zeit 38 Grad. In manchen Fällen stieg sie sogar auf 40 Grad um im Verlaufe des Tages zur Norm zurückzukehren. Bei einigen Patienten hielt die Temperatur sogar 3-4 Tage an.

Die Beschwerden während des hohen Fiebers waren gering: Kopfweh und ziehende Schmerzen in den Gliedern. Von Seiten des Kreislaufes zeigten sich keine Komplikationen.

Von den 7 chronisch-progressiven wurden 2 gebessert, die übrigen 5 blieben unverändert. In einem schnell fortschreitenden Fall kam es zum Stillstand, wobei sich nach dem Verlauf von 7 Monaten keine Verschlimmerung zeigte. Von den drei schubweise verlaufenden Formen wurden alle wesentlich gebessert, einer von diesen konnte 6 Monate in Beobachtung gehalten werden. Im zweiten Fall kam es nach 3 Monaten zu einem Rezidiv, während der dritte seit fast einem Jahr von Beschwerden frei ist. Die Behandlungsdauer betrug für alle 3 Kranke 3-9 Monate.

Ueber den Erfolg der Behandlung äussern sich die Autoren folgendermassen:

> «Ueberblicken wir unsere Behandlungserfolge, so sind sie wohl besser als bei allen andern früheren Versuchen. Jedenfalls aber sind sie immer noch nicht befriedigend, dürfen aber sicher einen Ansporn zur Fortsetzung des Weges der Fieberbehandlung bilden.»

Mattauschek berichtet über seine Erfolge bei kombinierter Behandlung mit polyvalenten Typhusvakzinen und Silbersalvarsan in 31 Fällen von multipler Sklerose. Er begann mit 10-25 Mill. Keimen auf 1ccm. physiologischer Na Cl-Lösung, in 2-3 Injektionen wöchentlich, wobei 8-10 Fieberanfälle über 38 Grad erreicht wurden. Gleichzeitig gab man Silbersalvarsan in kleinen Dosen von 0,05-0,1-0,15 gr. bis zur Gesamtdosis von 2 gr. Es wurden ganz erhebliche Besserungen der Motilität erreicht. Bei 1/3 der Kranken gelangte man sogar zur Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit.

III. Behandlung mit Natrium nucleinicum.

P. Habetin berichtet über die Wirkung von Natrium nucleinicum intravenös verabreicht. Alle drei Fälle zeigten eine erhebliche

spontane Besserung, was wahrscheinlich auf die Wirkung des Mittels zurückzuführen ist. Bei einer Patientin kam es zu einem Rückfall, dessen Folgen aber konnten nach wiederholter Behandlung aufgehoben werden.

Leider war es dem Autor unmöglich die Patientin zur Beobachtung zu behalten, aber die gezeitigten Resultate ermutigen dennoch die angestellten Versuche fortzusetzen.

IV. Behandlung mit Phlogetan.

Markuszewicz berichtet über die Wirkung von Phlogetan in 5 Fällen von multipler Sklerose. Von diesen blieben 4 Patienten unbeeinflusst, während der fünfte eine Besserung des Ganges und Schwund der Sensibilitätsstörungen zeigte. In diesem Falle sei erwähnt, dass der gleiche Patient bei seinem früheren Spitalaufenthalt ganz ähnliche Erscheinungen auch ohne Phlogetanbehandlung aufwies.

Dagegen erfährt man von *O. Fischer,* dass er sehr gute Erfolge mit Phlogetan bei Tabes dorsalis und progressiver Paralyse erzielt hat.

V. Behandlung mit Tetrophan.

L. Mann wandte bei 8 Polysklerotikern Tetrophan an. Bei dreien, wo die Patienten vorher bettlägerig waren und spastische Erscheinungen zeigten, erreichte er bei der Verabreichung von wöchentlich 3 × 3 Tabletten à 0,25 gr. Tetrophan ganz erhebliche Fortschritte.

Die Spasmen gingen zurück und die Kranken konnten wieder gehen. Ueber die übrigen 5 Fälle äusserst sich der Verfasser folgendermassen:

> «Bei den andern 5 Fällen meiner Beobachtung war der Erfolg ein ähnlicher, stets wurde das Gefühl der grösseren Leichtigkeit und die Verminderung der Steifigkeit beim Gehen angegeben. Mehrere Patienten gaben mir merkwürdigerweise an, dass sie seit Beginn der Kur eine sehr angenehme Müdigkeit und Schlaflosigkeit empfänden. Uebelkeit nach Einnahme des Mittels wurde nur einmal beobachtet.»

L. Mann hat in allen 8 Fällen gute Resultate erzielt, dagegen die Nachuntersuchungen von *W. Greuel* haben nicht das gleiche bestätigt.

Greuel untersuchte das Mittel an 12 Fällen von multipler Sklerose, die Dosierung wurde nach Manns Angaben auf 3 × 0,5 bis 3 × 0,75 gr. steigend. Es zeigte sich bei keinem einzigen ein positiver Einfluss.

Einer verspürte während der Medikation geringe Abnahme der Spasmen in den Beinen, ohne dass sich objektiv eine Besserung der Gehfähigkeit gezeigt hätte. In zwei Fällen nahmen während der Behandlung die spastischen Erscheinungen an Intensität zu. Einer klagte über Gehstörungen, die nach Aussetzen der Behandlung verschwanden. Fast bei allen bemerkte *Greuel* nach 3 × 0,5 gr. lästige Nebenerscheinungen, die sich in eigenartigen Bewegungsstörungen geäussert haben. Sie betrafen besonders das Gebiet der Gesichts-, Zungen-, Schlund-, Arm- und Halsmuskulatur, sodass die Krankheit fast an das Bild der Thomsen'schen Krankheit erinnerte. Seinen Ausführungen zufolge ist Tetrophan ein absolut unbrauchbares Mittel bei der Behandlung der multiplen Sklerose.

Wollny arbeitete auch bei 6 Sklerotikern mit Tetrophan. In einem frischen Falle mit vorwiegend ataktisch-sensiblen Störungen war nach mehrmaliger Behandlung eine Verschlimmerung eingetreten. Bei zwei andern wurde Tetrophan gleichzeitig mit Neosalvarsan gegeben, wobei die Spasmen etwas zurückgingen, sonst konnte man absolut keinen Einfluss konstatieren. Im vierten Falle zeigte sich eine spontane Remission, die nach Tetrophanverabreichung in gleichem Tempo anhielt.

Die übrigen zwei wurden gleichzeitig auch mit anderen Medikationen behandelt und zeigten eine mässige Besserung der Spasmen und des Ganges. Im allgemeinen ist hier schwer abzuwägen, wo die Erfolge auf Rechnung des Tetrophans zu buchen sind, indem gleichzeitig auch Neosalvarsan verabfolgt wurde. Im Falle IV ist die spontane Remission für die Besserung verantwortlich zu machen. *Wollny* ist der Meinung, dass man es in geeigneten Fällen mit Tetrophan versuchen dürfte.

VI. Behandlung mit Thorium.

Fr. Hilpert behandelte 8 Polysklerotiker mit Thorium und Silbersalvarsan. Als Thoriumpräparat wurde das von der Auer-Gesellschaft (Berlin) unter dem Namen Doramad in den Handel gebrachtes Mittel angewandt.

Es wurden 100-3000 e. E. (elektrostatische Einheiten) injiziert, wobei es sich herausstellte, dass bei grösseren einmaligen Dosen eine rasche Verschlimmerung eintrat. Um vielleicht eine bessere Dosierung herauszufinden, könnte man das Blutbild kontrollieren, da bekannt ist, dass kleine Dosen eine Leukozytose, grosse aber eine Leukopenie verursachen. Der Verfasser vermutet, dass man bei Anwendung von kleinen Dosen bessere Resultate erzielen würde. Bei den 8 von ihm behandelten Fällen wiesen drei eine geringe Besserung auf, während bei den

übrigen der Zustand stationär blieb, so dass man sich füglich fragen kann, ob die Besserung nicht auf die durchgeführte Liegekur zurückzuführen ist.

VII. Behandlung mit Antimon.

Sievert berichtet über seine Erfahrungen mit Antimonpräparaten (Stibentyl und 661 v. Heyden) bei 12 Kranken, von denen 11 Patienten mit dem ersten und einer mit dem zweiten Präparat behandelt wurde.

Drei Fälle wurden intramuskulär, die übrigen subcutan und intravenös behandelt. Es wurden Dosen von 0,1 langsam steigend bis 0,5 in 10% Lösung und 2-4 tägigen Injektionsintervallen verabfolgt. Bei Dosen von 0,2 und aufwärts zeigten sich leichte Nebenerscheinungen wie schmerzhafte lokale Schwellungen und Temperaturen bis 38,8 Grad, verbunden mit Appetitlosigkeit und Niedergeschlagenheit. In einem Fall konnte beschleunigter Puls und angestrengte Atmung festgestellt werden. Die Nebenerscheinungen verschwanden binnen wenigen Tagen und nur in einem Fall kam es nach intramuskulärer Injektion, trotz aller aseptischen Kautelen zur Abszessbildung. Nach drei Monaten war jedoch diese Folgeerscheinung auch behoben. Die Gesamtdosis der einzelnen Kuren betrug1,0 bis 3,65 Stibentyl, 8 Fälle zeigten erhebliche Fortschritte, von denen drei Besserung der Sensibilitätsempfindung, des Ganges und Abnahme des Intentionsstremors aufwiesen. Bei vieren waren Gang und die Sensibilität besser, während beim achten nur ein Erfolg bezüglich der Sensibilität konstatiert wurde. In einem frischen Fall verschwand nach der Behandlung das Babinski'sche Phänomen.

Eine genügende Beurteilung ist jetzt, wie der Autor sich selbst äussert, noch nicht möglich, erstens ist das Krankheitsmaterial dafür zu klein, und zweitens ist das Präparat noch zu wenig ausprobiert.

Bei weiteren Versuchen mit diesem Agens wird erst festzustellen sein, ob es sich als symptomatisches Mittel bei der multiplen Skerose eignet, aber nicht wie der Verfasser glaubt, als Specificum gegen die Spirochaeta argentinensis, weil die pathogene Rolle der letzteren überhaupt noch nicht bewiesen ist.

Die meisten Kliniker weisen übrigens das Vorhandensein der Spirochaeta argentinensis als Erreger der multiplen Sklerose ab.

K. Delius stellte ebenfalls Versuche mit Antimosan (v. Heyden 661) in 7 Fällen von multipler Sklerose an. Von Nebenerscheinungen bei der Behandlung zeigten sich: Metallgeschmack, leichte Temperaturerhöhungen und beschleunigter Puls. Subjektive Besserung fand *Delius* in 6 Fällen.

Objektiv konnte festgestellt werden, dass einzelne Symtome verschwanden, besonders waren es Gang- und Sensibilitätsstörungen, aber eine nennenswerte Remission zeigten eigentlich nur drei Fälle nach der Antimosanbehandlung. Eine Verschlimmerung konnte in keinem Fall festgestellt werden.

VIII. Röntgen- und Hydrotherapie.

Horwitz schreibt über die Hydrotherapie bei der multiplen Sklerose. Er behandelte 12 Kranke, von diesen wiesen 8 positive Reaktionen auf.

Bei einigen davon verschwand das Babinski'sche Phänomen. Es wurden zuerst Fichtelnadelbäder bei 34 Grad verabfolgt, später Bewegungsbäder, elektrische Vollbäder und Vierzellenbäder. Auch Frenkelsche Uebungen und leichte Massage wurden angewandt und zuletzt wurde zur Röntgentherapie geschritten.

Einer zweiten Mitteilung von *Horwitz* und *Mennaten Doornkaat Koolman* über 70 Fälle die ebenfalls hydrotherapeutisch und mit besonderer Berücksichtigung der Röntgenstrahlen behandelt wurden, können wir folgendes entnehmen: Die Autoren sind der Meinung, dass die Röntgenstrahlen im Sinne einer Analgesie wirken. Von den 67 bestrahlten Patienten wiesen 34 eine Besserung auf.

Bestrahlt wurde das Lendenmark, der untere Teil des Dorsalmarkes vom Rücken und von der Bauchseite aus. Feldgrösse 15 × 10, Filter 0,5 Cu. oder Al.; Fokusdistanz 30 cm.; Dosis etwa 350 R. pro Feld.

Die Anzahl der Bestrahlungen betrug 4 pro Serie in Abständen von je 3 Monaten.

Horwitz und *Koolman* glauben bestimmt annehmen zu können, dass die Röntgenstrahlen viel zu diesem Erfolg beigetragen haben.

Man legte bei dieser Behandlung viel Wert auf Durchführung der Liegekur. Wir wissen schon lange aus früheren Erfahrungen, dass dieselbe viel zur Besserung der multiplen Sklerose beiträgt, so dass man sich mit Recht fragen darf, ob nicht der Liegekur die von *Horwitz* und *Koolman* beschriebenen günstigen Resultate zuzuschreiben sind.

Epikrise.

Wir haben in dieser Arbeit versucht, einen möglichst vollständigen Ueberblick über die neuere Behandlung der multiplen Sklerose zu geben.

Besonders bei der multiplen Sklerose sind die Behandlungserfolge schwer zu beurteilen wegen der spontanen Remissionen, die der Krankheit eigentümlich sind. Man wirft oft die Frage auf: sollten die Erfolge als solche angesehen werden, oder ist dazwischen doch eine spontane Remission eingetreten, oder wurde sie vom therapeutischen Agens hervorgerufen? Von Zeit zu Zeit tauchen in der Literatur verschiedene Angaben über Erfolge bei der Behandlung mit einem gewissen Medikament auf und dann stellt es sich bei den Nachuntersuchungen als unwirksam heraus. Auch sind verschiedene Mittel empfohlen worden, je nach dem man die Aetiologie in der letzten Zeit aufgefasst hat. So z. B. wurde Fibrolysin empfohlen in der Absicht, dass es die Glia im Zentralnervensystem lösen soll, aber so einfach sind die Vorgänge bei der Krankheit nicht und über Fibrolysin bei der multiplen Sklerose wird jetzt nicht mehr gesprochen. Schon aus der Zahl der Mittel, die bei der Behandlung angegeben sind, ist zu entnehmen, dass eigentlich kein Spezificum da ist.

Nach dem allem, was versucht worden ist, muss man sagen, dass eigentlich Salvarsan das beste Mittel bei dieser Krankheit ist, und Professor *Bing* ist der Meinung, dass die Silberkomponente die Wirkung des Salvarsans verstärkt, und dass es nicht schematisch in gewissen Dosen gegeben werden soll, sondern es muss individualisiert werden und die Dosen müssen jedem Kranken besonders ausprobiert werden.

Wenn wir die Behandlungserfolge des Salvarsans bei der multiplen Sklerose zusammenfassen wollen, so kann man füglich behaupten, dass bei den meisten Kranken eine Besserung nicht zu leugnen ist. Alle Autoren, mit Ausnahme von *Schmitt* und *Hilpert* konnten Fortschritte bei den Gang- und Sensibilitätsstörungen erreichen, dagegen ist es nicht gelungen pathologische Reflexe rückgängig zu machen.

Allen Erfolgen, die mit verschiedenen Mitteln bei der multiplen Sklerose erzielt worden sind, muss man mit Vorsicht gegenüber treten. Die guten Resultate wurden oft bei gleicher Behandlung nicht im gleichen Masse erzielt, hie und da wurde sogar eine Verschlimmerung der Krankheit beobachtet.

Prof. *Bing*, der zwei mit Antimosan behandelte Fälle gesehen hat, bezieht die Verschlechterung des Krankheitszustandes bei diesen Patienten auf die Anwendung des Antimosans; und trotzdem finden wir in der Literatur begeisterte Berichte über die «schönen Erfolge» die mit diesem Mittel erzielt wurden.

Es muss bei der multiplen Sklerose alles ausprobiert werden, wenn man sich auch nur einen geringen Erfolg versprechen kann. Es ist selbstverständlich, dass man die Kranken durch richtige Pflege von interkurrenten Krankheiten nach Möglichkeit behüten muss.

Ich kann die Arbeit nicht schliessen, ohne der Hoffnung Ausdruck zu geben, dass diese traurige Krankheit zukünftigerer Therapie besser zugänglich sein wird.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Bing meinen aufrichtigen Dank für das Ueberlassen des Themas zur Bearbeitung auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

BING R.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. III. Aufl. 1924.

DELIUS: Die Behandlung der multiplen Sklerose mit Antimosan (Heyden 661) M. Kl. 1925. Nr. 32.

FISCHER O.: Bemerkungen zur phlogetischen Therapie und über ein neues Mittel für Therapie der Metalues Med. Kl. 1922. S. 594.

FLEEK U.: Erfahrungen über die Behandlung der multiplen Sklerose mit Silbersalvarsan. Med. Kl. 1921. S. 220.

GREUEL: Erfahrungen über die Behandlung der multiplen Sklerose Tetrophan. Kl. Woch. 1924 S. 402.

GROSS: Ueber Vakcinbehandlung der multiplen Sklerose, Jahrb. für Psychiatrie 1922, 13, 14, 1924, 43.

HABETIN: Studien über Nukleinwirkung bei der multplen Sklerose. W. Kl. W. 1925. S. 275.

HILPERT: Behandlung der multiplen Sklerose mit Thorium und Silbersalvarsan M. m. W. 1921. S. 914.

HORWITZ: Ueber die in den letzten 2½ Jahren in der Hydrotherapeutischen Universitätsanstalt zu Berlin behandelten Fälle von multipler Sklerose Med. Kl. 1924. H. 11.

HORWITZ und KOOLMANN: Multiple Sklerose und Röntgentiefentherapie. Med. Kl. 1927. N. 37.

KALBERLAH: Aetiologie und Therapie der multiplen Sklerose. B. kl. Woch. 1921, S. 963.

MARBURG O.: Multiple Sklerose im Lewandowsky, Handb. der Neurologie, spez. Teil Bd. I.

MATTAUSCHEK: Beitrag zur Behandlung der multiplen Sklerose. W. med. Woch. 1924. H. 13-14.

MARKUSZWICZ: Klinische Erfahrungen mit Phlogeton bei Tabes, Parkinsonismus und multipler Sklerose W. kl. Woch. 1923. S. 105.

MANN L.: Therapeutische Versuche mit Tetrophan besonders bei multipler Sklerose Kl. Woch. 1922. S. 2573.

MEYERSOHN: Silbersalvarsan bei multipler Sklerose. B. kl. Woch. 1921. S. 1272.

SIEVERT Fr.: Erfahrungen mit Antimonpräparaten (Stibentyl und 661 v. Heyden) bei multipler Sklerose. Zschr. für die ges. Neur. und Psychiatrie 1924. Bd. 92.

WOLLNY: Ueber Erfahrungen mit Tetrophan bei der multiplen Sklerose M. m. W. 1924. S. 833.